

542027 ⑦

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号
特開2001-170171
(P2001-170171A)

(43)公開日 平成13年6月26日 (2001.6.26)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 M 1/16	5 0 0	A 6 1 M 1/16	5 0 0 4 C 0 7 7
B 0 1 D 71/76		B 0 1 D 71/76	4 D 0 0 6

審査請求 未請求 請求項の数8 O L (全 7 頁)

(21)出願番号 特願平11-362961

(22)出願日 平成11年12月21日 (1999.12.21)

(71)出願人 000003159
東レ株式会社
東京都中央区日本橋室町2丁目2番1号

(72)発明者 小澤 英俊
滋賀県大津市園山1丁目1番1号 東レ株式会社滋賀事業場内

(72)発明者 中島 秀和
滋賀県大津市園山1丁目1番1号 東レ株式会社滋賀事業場内

(72)発明者 和田 茂久
滋賀県大津市園山1丁目1番1号 東レ株式会社滋賀事業場内

最終頁に統く

(54)【発明の名称】 血液処理用半透膜およびそれを用いた血液処理用透析器

(57)【要約】

【課題】親水性高分子の溶出が少なく、かつ、軽量で取扱いに優れた血液処理用透析器およびそれに適した血液処理用半透膜を提供する。

【解決手段】(1)疎水性高分子、親水性高分子を構成成分として含んでなる半透膜において、該半透膜の乾燥前透水性能に対する乾燥後透水性能が1/2以上であり、かつ、該親水性高分子の半透膜中からの溶出量が10 ppm以下である血液処理用半透膜。

(2)上記(1)項の記載の血液処理用半透膜を用いた血液処理用透析器。

【特許請求の範囲】

【請求項1】疎水性高分子、親水性高分子を構成成分として含んでなる半透膜において、該半透膜の乾燥前透水性能に対する乾燥後透水性能が1/2以上であり、かつ、該親水性高分子の半透膜中からの溶出量が10ppm以下である血液処理用半透膜。

【請求項2】疎水性高分子がポリスルホン系樹脂、親水性高分子がポリビニルピロリドンである請求項1記載の血液処理用半透膜。

【請求項3】ポリビニルピロリドン含有率がポリスルホン系樹脂に対して1~10重量%である請求2記載の血液処理用半透膜。

【請求項4】アルブミン透過率が3%以下である請求項1~3のいずれかに記載の血液処理用半透膜。

【請求項5】請求項1記載の血液処理用半透膜を用いた血液処理用透析器。

【請求項6】疎水性高分子がポリスルホン系樹脂、親水性高分子がポリビニルピロリドンである請求項5記載の血液処理用透析器。

【請求項7】ポリビニルピロリドン含有率がポリスルホン系樹脂に対して1~10重量%である請求5記載の血液処理用透析器。

【請求項8】アルブミン透過率が3%以下であることを特徴とする請求項5~7のいずれかに記載の血液処理用透析器。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は膜性能が乾燥によっても変化が少なく、かつ親水性高分子の溶出が少ない血液処理用半透膜、および、それを用いた血液処理用透析器に関するものである。

【0002】

【従来の技術】人工腎臓を含む血液処理用の半透膜は、天然素材セルロース、また、その誘導体であるセルロースジアセテート、セルローストリニアセテート、時代の変化とともに、合成高分子が登場し、ポリスルホン、PMMA、ポリアクリロニトリルなどが幅広く使用され、近年ではセルロースをPEGなどで処理し、血液適合性を改良した改質膜も使用されるようになってきた。慢性腎不全患者の血液処理法についてはアルブミンの漏れは最小限に抑えつつ、他の低分子蛋白を積極的に除去する試みがなされている。膜の改良だけでなく、血液透析濾過法(HDF)や、プッシュ&プル法が透析効率の向上や低分子蛋白の積極除去のため開発された。現在、膜素材の中で透水性能が高いポリスルホンが、このような透析手法の進歩に合致したものとして、幅広く使用されるに至っている。ポリスルホンは熱可塑性の耐熱エンジニアリングプラスチックとして自動車、電気、医療用具の分野で幅広く用いられているが、ポリスルホンのみで透析膜を作った場合、分子間凝集力が強く、ポアサイズ

のコントロールができないだけでなく、疎水性のために血液との親和性に乏しく、血小板などの血液成分が付着しやすく、残血の原因となるだけでなく、膜性能の低下も激しく起こる。さらに、エアーロック現象を起しやすいため、このままでは血液処理用に用いることはできない。従って、孔形成材として無機塩などを混入し、脱離することで孔を作り、後で親水化処理する方法や、予め、親水性高分子を造孔剤として混入し、脱離させてポアを形成後、残った親水性成分で同時にポリマー表面を親水化し、これを半透膜、逆浸透膜として用いる方法が考案された。例示すると(1)金属塩を入れて製膜する方法(2)親水性高分子を入れて製膜する方法(3)多価アルコールを入れて製膜する方法などがすでに開示されている。しかし、特開昭61-232860、特開昭58-114702のようにポリエチレングリコール等の多価アルコールを入れて製膜を行う場合、洗浄が不十分の場合、膜に残存するポリエチレングリコール等の溶出によって、透析時に患者の目に異常が起こる場合もある。金属塩類の場合はポアサイズが大きすぎて透析膜には不適である。また、特公平5-54373ではドライタイプの透析膜が記載されているが、親水性高分子の溶出が少なく、かつ透水性能が高いドライタイプの膜は開示されていない。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】長期透析による副作用、合併症が数多く報告され、ポリスルホン血液透析膜に多く含まれる親水性高分子は人体から見れば異物である。この溶出を抑えることは長期透析時の体内蓄積を防ぎ、副作用を防止する観点から重要な技術である。すでに水充填のγ線滅菌品(ウェットタイプ)は高透水性能と架橋による親水性高分子の溶出が押さえられているが、水充填のため重く、取扱いに欠けるという問題があった。

【0004】本発明は、この技術とは異なり、軽い・凍結しないなどの利点があるドライタイプの半透膜において、従来欠点とされていた透水性・透析性能をウェットタイプ並に向上させ、かつドライタイプにおけるエチレンオキサイドガス(以下EOGと略す。)滅菌、高圧蒸気滅菌品では従来困難であるとされた、膜の親水性高分子の溶出を押さえた血液処理用半透膜ならびに、それを利用した透析器を提供することである。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明は上記課題を達成するため、次の構成を有する。

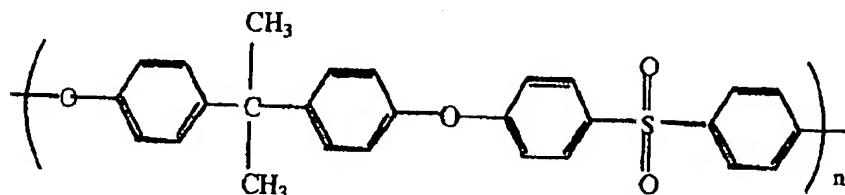
(1) 疎水性高分子、親水性高分子を構成成分として含んでなる半透膜において、該半透膜の乾燥前透水性能に対する乾燥後透水性能が1/2以上かつ、該親水性高分子の半透膜中からの溶出量が10ppm以下であることを特徴とする血液処理用半透膜。

(2) 上記(1)項の記載の血液処理用半透膜を用いた

血液処理用透析器。

【0006】

【発明の実施の形態】半透膜を構成する疎水性高分子として、例えば、ポリスルホン、ポリアミド、ポリイミド、ポリフェニルエーテル、ポリフェニレンスルフィドなどほとんどのエンジニアリングプラスチックを用いる



【0008】親水性高分子としては、例えばポリエチレングリコール、ポリビニルアルコール、カルボキシメチセルロース、ポリビニルピロリドンなどが用いられ、単独で用いてもよいし、混合して用いてもよい。工業的にも比較的入手しやすいポリビニルピロリドンが好ましい。また、親水性高分子は分子量が異なる2種類以上を用いることも好ましい。その場合、重量平均分子量で5倍以上異なるものを用いることが好ましい。本発明において半透膜を形成するために用いられる原液としては疎水性高分子、親水性高分子、溶媒、および添加剤からなることが好ましい。溶媒については疎水性高分子、親水性高分子、添加剤の3者を良く溶かす両性溶媒が用いられる。ジメチルアセトアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、アセトン、アセトアルデヒド、2-メチルピロリドンなどであるが、危険性、安定性、毒性の面からジメチルアセトアミドが好ましい。添加剤はポリスルホンの貧溶媒で親水性高分子と相溶性を持つもので、アルコール、グリセリン、水、エステル類等であるが、プロセス適性の面から特に水が好ましい。

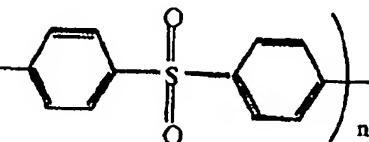
【0009】また、製膜原液の粘度は市販されている疎水性高分子の分子量が低いことから、親水性高分子の分子量に依存する。原液粘度の低下はその中空糸製膜時に糸切れ、糸搖れなどを起こし安定性を悪化させる。そのためPVPは高分子量のものを用いることが好ましく、PVPを混合して用いる場合には平均分子量を20万以上に上げることが好ましい。

【0010】次に製膜原液のポリマー濃度について述べる。前述の点からポリマー濃度は上げるに従って製膜性は良くなるが逆に空孔率が減少し、透水性能が低下するため最適範囲が存在する。本発明のように膜を乾燥させても高い選択透過性と低アルブミン透過性を兼ね備えた膜を得るために疎水性高分子の濃度は10～20重量%が好ましく、さらに好ましくは12～18重量%、親水性高分子の濃度は2～20重量%が好ましく、さらに好ましくは3～15重量%である。さらに、分子量の異なる2種以上の親水性ポリマーを用いる場合には、原液中の分子量10万以上のポリマーの混和比率は1～10重量%が好ましい。高すぎると原液粘度が上昇し、

ことができるが、下記式で表されるポリスルホンが特に好ましい。ポリスルホンは下記基本骨格からなるが、ベンゼン環部分を修飾したものも用いることができる。

【0007】

【化1】



製膜困難となるだけでなく、透水性、拡散性能が低下する傾向がある。逆に低すぎる場合、中高分子尿毒蛋白を透過させるための適当なネットワークを構築できない傾向がある。

【0011】次いで、製膜方法の一態様を以下に説明する。上述したような構成の製膜原液を芯液と同時に2重スリット管構造の口金から同時に吐出させ、中空糸膜を成形する。その後、所定の水洗、乾燥工程、クリンプ工程を経た後、巻き取られ、適当な長さにカットした後、ケースに挿入され、ポッティング材によって端部を封止し、モジュール化される。

【0012】特に本発明の場合、モジュール化までの工程において、膜を保湿剤で保持し、乾燥工程を一切入れないという方法を用いず、膜の収縮を考慮した原液設計を行って、保湿剤を用いずに乾燥する操作を行うことにより、本発明の乾燥前透水性能に対する乾燥後透水性能が1/2以上の膜を得ることができる。

【0013】さらに、特に人工腎臓に用いる場合など、このままでは半透膜から親水性高分子の溶出が多いいため、溶出物低減のために γ 線、電子線、熱、化学的に架橋を行うことが好ましい。空気存在下（酸素存在下）での γ 線照射は励起した酸素ラジカルによって高分子の主鎖が切れ、分解が起こるため、好ましくは膜の自重に対して100以上1000%未満さらに好ましくは100～600%の水を抱液させて、不活性ガスで空気を置換した後、 γ 線照射を行うと親水性高分子の溶出が好適に抑えられる。不活性ガスは窒素、アルゴン、ヘリウム、炭酸ガスなどが好適に用いられるが、特に、安価な窒素が好ましい。 γ 線照射量は10～50Kg yが好ましく、さらに好ましくは10～30KG yである。架橋処理により、疎水性高分子と親水性高分子が結合することで親水性高分子の溶出が減少し、後述する強制溶出試験における親水性高分子の溶出確認でもピークが確認されず、半透膜からの溶出量が10ppm以下の膜とすることができる。ここでいう溶出量とは疎水性高分子と親水性高分子の良溶媒で、溶解度が0.5g/1ml以上であり、かつ水と混合しない溶媒に一定量の中空糸を分散・溶解させ、次に一定量の水相（0.1N-塩化アン

モニウム溶液(pH 9.5)へ親水性高分子を抽出し、その抽出液中の親水性高分子の濃度を意味する。かかる良溶媒としては、例えばポリスルホンとポリビニルピロリドンの場合、塩化メチレンが好適に用いられる。

【0014】これらの方法で作成された半透膜は疎水性高分子と親水性高分子のネットワークによって、その尿毒物質の拡散、有用蛋白であるアルブミンの阻止などの血液処理膜としての性能を発揮し、親水性高分子の溶出が少ないとする特徴を有する。アルブミン透過率が3%を越えるような場合は低アルブミン血症や、高齢者の場合はその栄養状態に影響を及ぼす傾向があり、アルブミン透過率は3%以下であることが好ましい。尿毒物質としては尿素、クレアチニン、尿酸などがあるが、それぞれ、188、175、165 ml/m in 以上のクリアランスを有することが実用上、好ましい。また、以上のような特性を得るために、架橋後の膜中の親水性高分子の含有率が2~6重量%であることが好ましい。極端に低い場合は水漏れ性が低下し、血液と接触した際に凝固を引き起こす。また、架橋後の膜は5~15重量%の不溶化物を含んでいることが好ましい。

【0015】以上の通り、本発明により得られた血液処理用半透膜は、湿潤保持剤の付着されていない状態で乾燥させる製造工程と、さらに製膜後架橋するという製造工程を採用することにより半透膜の乾燥前透水性能に対する乾燥後の透水性能が1/2以上であるという構造を形成することができる。その結果、ドライの状態で使用しても、透水性能の低下が少なく、かつ溶出物の漏れも少ないという優れた効果を有する透析器とができる。ドライ状態で使用できるため、軽く、凍結の心配がなく、取り扱いが容易で高性能な半透膜を提供することが出来、透析コストの削減にも寄与できる。また、乾燥による透析性能低下が少ないため、各種の温度・滅菌条件でも高い透析性能を実現する。同時に人体から見れば異物である親水性高分子の溶出を抑えることができ、医療用具の安全性を高めることができる。本発明の透析器は人工腎臓、血漿分離膜、体外循環吸着用担体などの血液処理用途に適用可能である。

【0016】

【実施例】次に実施例に基づき本発明を説明する。

【0017】用いた測定法は以下の通りである。

(1) 透水性能の測定

中空糸両端部を封止したガラス管ミニモジュール(本数36本; 有効長10cm)の中空糸内側に水圧100mHgをかけ、外側へ流出してくる単位時間当たりの濾過量を測定した。透水性能は下記の式で算出した。

【0018】

【数1】

$$UFR(\text{ml/hr}/\text{m}^2/\text{mmHg}) = \frac{Q_w}{P \times T \times A}$$

【0019】ここで Q_w : 濾過量(ml) T : 流出時間(hr)

P : 圧力(mmHg)

A : 膜面積(m2) (中空糸内表面面積換算)

(2) 乾燥による性能変化の確認

湿潤剤が付着していないければ、そのまま下記条件で、乾燥しても良いが、付着している場合、湿潤剤を除くために、中空糸10gを150mlの純水に浸漬し、24時間放置する。この操作を2回繰り返した後、糸束の状態で、100°Cで24時間乾燥し、その前後での透水性能を測定する。

(3) 溶質のクリアランス測定

昭和57年9月発行日本人工臓器学会編ダイアライザー性能評価基準に基づいて行った。この中で測定方法が2種類あるが、本実験はTMP 0 mmHgを基準とした。各溶質の内、特にV B 1 2 は光による分解が起こるため、サンプリング後、測定当日のうちに測定することが望ましい。クリアランスは以下の式を用いて計算した。膜面積が異なるものについては、クリアランスから総括物質移動係数を計算し、そこから面積換算を行うことができる。

クリアランス

【0020】

【数2】

$$C_i(\text{ml/min}) = \frac{C_{Bi} - C_{Bo}}{C_{Bi}} \cdot Q_B$$

【0021】ここで C_{Bi} : モジュール入口側濃度、

C_{Bo} : モジュール出口側濃度

Q_B : モジュール供給液量(ml/m in)

(4) アルブミン透過率の測定

血液槽に温度37°Cで保温したヘマトクリット30%、総蛋白量6.5g/dlの牛血(ヘパリン処理血)を用いて、中空糸内側にポンプで200ml/m inで送った。その際、モジュール出口側の圧力を調整して、濾過量がモジュール面積1m2当たり20ml/m in(すなわち1.6m2では32ml/m in)かかるようにし、濾液、出口血液は血液槽に戻した。環流開始後1時間後に中空糸側入り口、出口の血液、濾液をサンプリングし、血液は遠心分離により血清に分離した後、商品名A/G B-テストワコー(和光純薬)のBCG(ブルムクレゾールグリーン)法キットによって分析し、その濃度からアルブミン透過率(%)を算出した。また、濾液の濃度算出に当たって、アルブミンの検量線については、良好な感度を得るために、低濃度での検量線を作成する目的で、キット付属の血清アルブミンを適宜、希釈して作成した。

【0022】

【数3】

$$\text{アルブミン透過率} (\%) = \frac{2 \times C_f}{(C_{Bi} + C_{Bo})} \times 100$$

【0023】ここで C_f : 濾液中、 C_{Bi} : モジュール入り口、 C_{Bo} : モジュール出口のアルブミン濃度

(5) 強制溶出試験における水層に移動した親水性高分子ポリビニルピロリドン濃度の測定透析モジュールを血液側から透析液側へ純水 1 リットルで洗浄し、モジュールから取り出した中空糸 1 g を塩化メチレン 10 ml に入れ、3 時間攪拌して溶解し（仕込量 1.0 wt/vol %）、0.1 N-塩化アンモニウム溶液（pH 9.5）10 ml で抽出を行い、そのまま、得られた塩化メチレン-水溶液を超遠心機（20000 rpm × 15 min）で分離し、水層を細孔径 0.5 ミクロンのフィルターで濾過を行いサンプル液とした。

【0024】この溶液を温度 23°C で東ソー TSK-gel-GMPWXL 2 本直列につないだ理論段数（8900 段 × 2）のカラムを用い、移動相として 0.1 N-塩化アンモニウム溶液（pH 9.5）、流量 1.0 ml/min、サンプル打ち込み量 0.2 ml で分析を行った。9 種の単分散ポリエチレングリコールを基準物質にして分子量較正を行い、標品の PVP のピーク面積-濃度検量線を作成し、サンプルの PVP ピーク面積から水層（5 ml）に移動した PVP 濃度を求めた。PVP が検出されたサンプルは、回収率（水相への移動量）を標品から求め、その回収率を元に水相の PVP 濃度から中空糸当たりの溶出量を換算して求めた。

(6) 元素分析法によるポリビニルピロリドンの含有率の測定

γ線照射後のサンプルを常温、真空ポンプで乾固させ、その 10 mg を CHN コーダーで分析し、窒素含有量からポリビニルピロリドンの含有率を計算した。

(7) 不溶物量の測定

γ線照射の中空糸膜 10 g を取り、100 ml のジメチルホルムアミドに溶解した。遠心分離機で 1500 rpm 10 分で不溶物を分離し、上澄み液を捨てる。この操作を 3 回繰り返し、さらに純水 100 ml で洗浄、同様に遠心分離操作を 3 回繰り返し、残った固体物を蒸発乾固し、最後に真空ポンプで乾燥した。その重量から不溶物の含有率を求めた。

実施例 1

ポリスルホン（アモコ社 UdeI-P3500）4 部、（アモコ社 UdeI-P1700）12 部、ポリビニルピロリドン（インターナショナルスペシャルプロダクト社；以下 ISP 社と略す）K30 4 部、ポリビニルピロリドン（ISP 社 K90）2 部をジメチルアセトアミド 77 部、水 1 部を加熱溶解し、製膜原液とした。原液粘度は 50°C で 13.4 Pa·s であった。この原液を温度 50°C の紡糸口金部へ送り、外径 0.35 mm、内径 0.25 mm の 2 重スリット管から芯液とし

てジメチルアセトアミド 65 部、水 35 部からなる溶液を吐出させ、中空糸膜を形成させた後、温度 30°C、露点 28°C で調湿し、10 ミクロン以下のドライミストを加えた 250 mm のドライゾーン雾潤気を経て、ジメチルアセトアミド 20 重量%、水 80 重量% からなる温度 40°C の凝固浴を通過させ、80°C 60 秒の水洗工程、135°C の乾燥工程を 2 分通過させ、160°C のクリンプ工程を経て得られた中空糸膜を巻き取り束とした。この中空糸膜を 1.6 m² になるように、ケースに充填し、ポッティングし、端部を両面開口させて、透析モジュールとした。

【0025】モジュール化後、脱気工程を経た、温水（37°C）で、血液側を毎分 200 ml/min で 1 分充填した後、血液側を止め、不活性ガス（窒素）：圧力 0.1 MPa、15 秒で充填水を押し出した。この時の中空糸膜の抱液率は 320% であった。透析液側も不活性ガスで置換後、最後に不活性ガス封入状態で湿润状態のまま、γ線照射（25 KGy）を行った。透水性能、各溶質におけるクリアランス、アルブミン透過率を測定したところ、尿素、クレアチニン、尿酸、リン酸、V р 1.2 のクリアランスはそれぞれ 195 ml/min、185 ml/min、180 ml/min、186 ml/min、145 ml/min、透水性能 75.6 ml/hr/m²/mmHg、アルブミン透過率 1.5% であった。また、乾燥後の中空糸の透水性能は 77.2 ml/hr/m²/mmHg であり、性能低下は観測されなかった。

【0026】さらに、中空糸膜中のポリビニルピロリドン量を元素分析法により測定したところ 3.5% であった。また、γ線照射後の中空糸の不溶物量を測定したところ 7.2% であった。強制溶出試験における中空糸膜から水層に移動した PVP の濃度を調べた結果、ピークが現れず検出されなかった。

実施例 2

ポリスルホン（アモコ社 UdeI-P3500）4 部、（アモコ社 UdeI-P1700）12 部、ポリビニルピロリドン（ISP 社 K30）3 部、ポリビニルピロリドン（ISP 社 K90）3 部をジメチルアセトアミド 77 部、水 1 部を加熱溶解し、製膜原液とした。原液粘度は 50°C で 18 Pa·s であった。実施例 1 と同様な工程を経てモジュールを作成した。

【0027】水押し出し後の中空糸膜の抱液率は 330% であった。γ線照射（25 KGy）後、透水性能、各溶質におけるクリアランス、アルブミン透過率を測定したところ、尿素、クレアチニン、尿酸、リン酸、V р 1.2 のクリアランスはそれぞれ 193 ml/min、182 ml/min、178 ml/min、184 ml/min、142 ml/min、透水性能 72.0 ml/hr/m²/mmHg、アルブミン透過率 1.8% であった。乾燥後の中空糸の透水性能は 73.4 ml/hr/m²/mmHg であり、性能低下は観測されなかった。

m^2/mmHg であり、性能低下は観測されなかった。

【0028】さらに、中空糸膜中のポリビニルピロリドン量を元素分析法により測定したところ 4.0 % であった。また、 γ 線照射後の中空糸の不溶物量を測定したところ 7.8 % となつた。強制溶出試験における中空糸膜から水層に移動した PVP の濃度を調べた結果、実施例 1 と同様に検出されなかつた。

実施例 3

ポリスルホン（アモコ社 Ude I-P 3500）4 部、（アモコ社 Ude I-P 1700）12 部、ポリビニルピロリドン（ISP 社 K 30）2 部、ポリビニルピロリドン（ISP 社 K 90）4 部をジメチルアセトアミド 77 部、水 1 部を加熱溶解し、製膜原液とした。原液粘度は 50 °C で 23 Pa·s であった。実施例 1 と同様な工程を経てモジュール化した。

【0029】水押し出し後の中空糸膜の抱液率は 400 % であった。 γ 線照射（25 kGy）後、透水性能、各溶質におけるクリアランス、アルブミン透過率を測定したところ透水性能 $702 \text{ ml/hr/m}^2/\text{mmHg}$ 、尿素、クレアチニン、尿酸、リン酸、VB12 のクリアランスはそれぞれ 191 ml/min 、 180 ml/min 、 175 ml/min 、 181 ml/min 、 140 ml/min 、アルブミン透過率 1.0 % であった。乾燥後の中空糸の透水性能は $727 \text{ ml/hr/m}^2/\text{mmHg}$ であり、性能低下は観測されなかつた。

【0030】さらに、中空糸膜中のポリビニルピロリドン量を元素分析法により測定したところ 4.7 % であった。また、 γ 線照射後の中空糸の不溶物量を測定したところ 8.3 % となつた。強制溶出試験における中空糸膜から水層に移動した PVP の濃度を調べた結果、実施例 1 と同様に検出されなかつた。

【0031】実施例 4

ポリスルホン（アモコ社 Ude I-P 3500）4 部、（アモコ社 Ude I-P 1700）12 部、ポリビニルピロリドン（ISP 社 K 30）1 部、ポリビニルピロリドン（ISP 社 K 90）5 部をジメチルアセトアミド 77 部、水 1 部を加熱溶解し、製膜原液とした。原液粘度は 50 °C で 29 Pa·s であった。実施例 1 と同様な工程を経てモジュール化した。

【0032】水押し出し後の中空糸膜の抱液率は 380 % であった。 γ 線照射（25 kGy）後、透水性能、各溶質におけるクリアランス、アルブミン透過率を測定したところ透水性能 $675 \text{ ml/hr/m}^2/\text{mmHg}$ 、尿素、クレアチニン、尿酸、リン酸、VB12 のクリアランスはそれぞれ 190 ml/min 、 179 ml/min 、 173 ml/min 、 179 ml/min 、 138 ml/min 、アルブミン透過率 0.9 % であった。乾燥後の中空糸の透水性能は $668 \text{ ml/hr/m}^2/\text{mmHg}$ であり、性能低下は観測されなかつた。

【0033】さらに、中空糸膜中のポリビニルピロリド

ン量を元素分析法により測定したところ 5.1 % であつた。また、 γ 線照射後の中空糸の不溶物量を測定したところ 8.9 % となつた。強制溶出試験における中空糸膜から水層に移動した PVP の濃度を調べた結果、実施例 1 と同様に検出されなかつた。

実施例 5

ポリスルホン（アモコ社 Ude I-P 3500）4 部、（アモコ社 Ude I-P 1700）12 部、ポリビニルピロリドン（ISP 社 K 90）6 部をジメチルアセトアミド 77 部、水 1 部を加熱溶解し、製膜原液とした。原液粘度は 50 °C で 38 Pa·s であった。実施例 1 と同様な工程を経てモジュール化した。

【0034】水押し出し後の中空糸膜の抱液率は 350 % であった。 γ 線照射（25 kGy）後、透水性能、各溶質におけるクリアランス、アルブミン透過率を測定したところ透水性能 $620 \text{ ml/hr/m}^2/\text{mmHg}$ 、尿素、クレアチニン、尿酸、リン酸、VB12 のクリアランスはそれぞれ 189 ml/min 、 177 ml/min 、 169 ml/min 、 178 ml/min 、 137 ml/min 、アルブミン透過率 0.8 % であった。乾燥後の中空糸の透水性能は $656 \text{ ml/hr/m}^2/\text{mmHg}$ であり、性能低下は観測されなかつた。

【0035】さらに、中空糸膜中のポリビニルピロリドン量を元素分析法により測定したところ 5.5 % であった。また、 γ 線照射後の中空糸の不溶物量を測定したところ 9.2 % となつた。強制溶出試験における中空糸膜から水層に移動した PVP の濃度を調べた結果、実施例 1 と同様に検出されなかつた。

比較例 1

実施例 1 の条件で製膜された中空糸を用い、同様にモジュール化し、水充填せず EOG 滅菌を行つた。透水性能、各溶質におけるクリアランス、アルブミン透過率を測定したところ、尿素、クレアチニン、尿酸、リン酸、VB12 のクリアランスはそれぞれ 195 ml/min 、 183 ml/min 、 180 ml/min 、 185 ml/min 、 143 ml/min 、透水性能 $721 \text{ ml/hr/m}^2/\text{mmHg}$ 、アルブミン透過率 1.2 % であった。また、乾燥後の中空糸の透水性能は $770 \text{ ml/hr/m}^2/\text{mmHg}$ であり、性能変化は観測されなかつた。

【0036】さらに、中空糸膜中のポリビニルピロリドン量を元素分析法により測定したところ 3.8 % であった。また、 γ 線照射後の中空糸の不溶物量を測定したところ 7.6 % であった。強制溶出試験における中空糸膜から水層に移動した PVP の濃度を調べた結果、中空糸当たり 1478 ppm 検出された。

比較例 2

実施例 1 の条件で製膜された中空糸を用い、同様にモジュール化し、水充填せず高圧蒸気滅菌を行つた。透水性能、各溶質におけるクリアランス、アルブミン透過率を

測定したところ、尿素、クレアチニン、尿酸、リン酸、V B 1 2 のクリアランスはそれぞれ 1 9 4 m l / m i n 、 1 8 3 m l / m i n 、 1 7 9 m l / m i n 、 1 8 4 m l / m i n 、 1 4 0 m l / m i n 、 透水性能 7 1 8 m l / h r / m 2 / mmHg 、アルブミン透過率 1 . 1 % であった。乾燥後の中空糸の透水性能は 7 5 8 m l / h r / m 2 / mmHg であり、性能低下は観測されなかった。

【0 0 3 7】さらに、中空糸膜中のポリビニルピロリドン量を元素分析法により測定したところ 3 . 2 % であつ

た。また、 γ 線照射の中空糸の不溶物量を測定したところ 7 . 3 % であった。強制溶出試験における中空糸膜から水層に移動した P V P の濃度を調べた結果、中空糸当たり 8 9 8 p p m 検出された。

【0 0 3 8】

【発明の効果】本発明により、軽い・凍結しないなどの利点があるドライタイプの半透膜であって、かつ、透水性、透析性能にも優れた半透膜を内蔵した血液処理用透析器を提供することができる。

フロントページの続き

F ターム(参考) 4C077 AA05 BB01 KK12 KK21 LL01
LL05 LL11 PP15 PP18
4D006 GA13 HA02 JA02C JA13A
JA70A JB05 MA01 MB02
MB20 MC40 MC62 MC85 MC86
MC89 NA10 NA63 NA64 NA75
PB09 PB42 PB52 PC41 PC47